

# **Caracterização vascular pré-operatória como fator preditor de sucesso nas fístulas arteriovenosas proximais**

**Discente:** Rita Ribeiro dos Reis do Vale Martins, FMUL, 12776

**Coordenador:** Professor Doutor José Mendes de Almeida

**Orientadores:** Dr. Carlos Leichsenring (Serviço de Cirurgia B, HFF) | Dr<sup>a</sup>. Célia Madeira  
(Serviço de Nefrologia, HFF)

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Clínica Universitária de Cirurgia II

(Hospital Prof. Dr. Fernando da Fonseca)

Ano letivo 2015/2016

## Índice

---

Resumo .....	2
<i>Abstract</i> .....	3
Contextualização institucional .....	4
Introdução .....	5
Metodologia .....	8
Resultados .....	12
Discussão .....	16
Conclusão.....	22
Agradecimentos .....	23
Bibliografia .....	24
Tabelas .....	29
Gráficos.....	42

## Abreviaturas

---

AAS: Ácido acetilsalicílico	HD: Hemodiálise
AIT: Acidente isquêmico transitório	HTA: Hipertensão arterial
AUC: <i>Area Under the Curve</i>	IC: Intervalo de confiança
AVC: Acidente vascular cerebral	IMC: Índice de massa corporal
CLD: Cateter de longa duração	MDRD: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
DCI: Doença coronária isquêmica	OR: <i>Odds Ratio</i>
DCV: Doença cardiovascular	PAD: Pressão arterial diastólica
DM: <i>Diabetes mellitus</i>	PAS: Pressão arterial sistólica
DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica	PSV: <i>Peak Systolic Velocity</i>
DRC: Doença renal crônica	RCT: <i>Randomized controlled trial</i>
DRT: Doença renal terminal	ROC: <i>Receiver Operating Curve</i>
DVCG: Diâmetro venoso com garrote	RR: Risco relativo
DVSG: Diâmetro venoso sem garrote	TC: Tensão de cisalhamento
FAV: Fístula(s) arteriovenosa(s)	TFG: Taxa de filtração glomerular
FRC: Fístula radio-cefálica	TSR: Terapêutica de substituição renal
FUB: Fístula úmero-basílica	UE: União Europeia
FUC: Fístula úmero-cefálica	$\Phi$ : Diâmetro

## Resumo

---

A evidência científica atual é insuficiente para definir e integrar critérios clínicos, anatômicos e hemodinâmicos na decisão individual do melhor acesso vascular definitivo para hemodiálise (HD).

**Objetivo:** Avaliar características clínicas e parâmetros anatômicos e hemodinâmicos como variáveis preditoras da permeabilidade primária de fístulas arteriovenosas (FAV) proximais.

**Métodos:** Estudo observacional, analítico, longitudinal e retrospectivo. Incluíram-se doentes com FAV proximal, como acesso vascular definitivo primário, entre Jan-2010 e Dez-2015.

**Outcomes:** permeabilidade às 48h e aos 3 meses pós-intervenção. **Variáveis:** características demográficas, comorbilidades e parâmetros hemodinâmicos e anatômicos avaliados por ecografia e *Doppler*. Utilizaram-se estatística não paramétrica, modelos de regressão linear e logística e análise de curvas ROC.

**Resultados:** A permeabilidade às 48h foi 93,2% e aos 3 meses 71,9%. Associaram-se à permeabilidade às 48h: pressão arterial sistólica (PAS) intra-operatória ( $p=0,007$ ); diâmetro venoso com (DVCG) e sem garrote (DVSG) ( $p=0,002$ ;  $p=0,008$ ); e anti-agregação ( $p=0,043$ ). Associaram-se à permeabilidade aos 3 meses o DVCG e o DVSG ( $p=0,021$  e  $p=0,005$ ). Os limiares preditores de sucesso às 48h foram:  $PAS > 153mmHg$ ,  $DVCG > 3,4mm$  e  $DVSG > 2,8mm$  respetivamente. Aos 3 meses, foram preditores de sucesso:  $DVCG > 4,1mm$  e  $DVSG > 2,5mm$ , respetivamente.

**Conclusões:** Foram preditores de sucesso das FAV proximais: a PAS intraoperatória, o diâmetro venoso e anti-agregação.

**PALAVRAS CHAVE:** Fístula arteriovenosa (FAV); Hemodiálise (HD); *Eco-doppler*; fatores preditivos

Current scientific evidence, based on clinical, anatomical and hemodynamic criteria, is insufficient to determine the ideal vascular access for hemodialysis in each patient.

**Aims:** To evaluate clinical variables and pre-operative anatomical and hemodynamic parameters measured by *Doppler ultrasound (DUS)* as predictors of proximal arteriovenous fistulas (AVF) primary patency.

**Methods:** Observational, analytical, longitudinal and retrospective analysis of patients who underwent proximal AVF creation as primary definitive vascular access between Jan-2010 and Dec-2015. Outcomes: AVF patency at 48 hours and 3 months after surgery. Variables: demographic characteristics, comorbidities, *DUS* derived pre-operative parameters. Statistical analysis: Non-parametric statistics were used. Multivariate analysis with linear and logistic regression and ROC curve.

**Results:** Primary patency: 93,2% at 48h and 71,9% at 3 months. Patency at 48h was associated with: intra-operative systolic blood pressure (SBP) ( $p=0,007$ ); venous diameter with (DVCG) and without (DVSG) tourniquet ( $p=0,002$ ;  $0,008$ ); and anti-platelet therapy ( $p=0,043$ ). 3 months patency was associated with: DVCG and DVSG ( $p=0,021$ ;  $p=0,005$ ). Patency at 48 hours *cutoffs*:  $SBP > 153mmHg$ ,  $DVCG > 3,4mm$  and  $DVSG > 2,8mm$ , respectively. Patency at 3 months *cutoffs*:  $DVCG > 4,1mm$  and  $DVSG > 2,5mm$ , respectively.

**Conclusions:** Intraoperative SBP, venous diameter and anti-platelet therapy predicted proximal AVF success. Knowledge of these biomarkers may guide proximal AVF optimization.

**KEY-WORDS:** Arteriovenous fistula (AVF); Hemodialysis (HD); Doppler Ultrasound, Predictive markers.

## Contextualização institucional

---

Desde 1996 que são construídos acessos vasculares para hemodiálise no Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca (HFF). Em 2010, este tipo de cirurgia ficou sob a responsabilidade de dois cirurgiões especificamente dedicados à cirurgia dos acessos vasculares, com um total aproximado de 100 acessos construídos por ano. A equipa cirúrgica está integrada numa equipa multidisciplinar, que reúne pelo menos uma vez por semana e da qual também fazem parte nefrologistas e radiologistas com experiência em mapeamento vascular do membro superior por ecografia e *Doppler*.

Este grupo interessa-se pelo estudo da relação entre parâmetros ecográficos e o sucesso da FAV, tendo já estabelecido associações entre a falência e algumas variantes anatómicas vasculares, nomeadamente a bifurcação alta da artéria umeral, bem com entre a presença de DM e a falência da FAV. Salienta-se também a relação estabelecida, numa análise retrospectiva, entre a permeabilidade a 1 ano e elevados débitos umerais, elevada PSV umeral e maiores distâncias entre a artéria e a veia.

## Introdução

---

A doença renal crónica (DRC) consiste numa deterioração irreversível da função renal que tende a evoluir para um estado terminal (doença renal terminal - DRT) <sup>(1)</sup>. Tem como principais etiologias, na Europa, a lesão renal associada às glomerulopatias (20,4%), à diabetes *mellitus* (DM: 15,6%) e à hipertensão arterial (HTA: 10,7%) <sup>(1)</sup>. A DRT associa-se a uma elevada morbilidade, sendo a base do seu tratamento a terapêutica de substituição renal (TSR) <sup>(1)</sup>. Na União Europeia (UE), em 2013, 44.763 indivíduos iniciaram TSR. Este valor aumentou ao longo dos anos, sendo Portugal o país da UE com maior prevalência de TSR: 1374,4pmp em 2007 e 1793,66pmp em 2014 (N=18703) <sup>(1)</sup>.

As opções disponíveis para TSR são: a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal e o transplante renal <sup>(1)</sup>. Segundo os registos da Sociedade Portuguesa de Nefrologia, em 2014, a prevalência da HD na população em TSR crónica foi de 60,69% <sup>(1)</sup>.

Aproximadamente 20 % das hospitalizações nos doentes sob TSR devem-se a disfunção do acesso vascular <sup>(5)(19)</sup>, pelo que é fundamental quer para o sucesso da TSR quer para a qualidade de vida do indivíduo, garantir a funcionalidade do mesmo. Entre os acessos vasculares definitivos disponíveis para HD, deve-se privilegiar as fístulas arteriovenosas (FAV), que em Portugal correspondem a 72,6% dos acessos <sup>(1)</sup>.

A FAV é um acesso autólogo que consiste na anastomose entre uma artéria e uma veia adjacentes e permite que o sangue arterial flua diretamente para a rede venosa superficial <sup>(6)</sup>. Esta anastomose adquirida, por alterar localmente o débito sanguíneo e a tensão de cisalhamento, condiciona uma resposta caracterizada por hiperplasia da túnica íntima e hipertrofia da túnica média (arterialização da veia), com resultante aumento do diâmetro e do espessamento da parede venosa <sup>(4)(6)</sup>. Este processo inicia-se no pós-operatório imediato, é prolongado e tem intensidade máxima entre as 6 e as 12 semanas, após as quais a FAV já deverá ter maturado <sup>(6)</sup>.

Considera-se maturada a FAV que é possível canular, rotineiramente, com duas agulhas e que apresenta um débito mínimo de 350-450mL/min no circuito de HD, durante uma sessão de 3-5h <sup>(27)</sup>. Para atingir este nível de fluxo durante uma sessão de HD, o débito basal deve aproximar-se de 800mL/min, sendo um débito <600mL/min considerado baixo <sup>(4)(6)(7)(8)</sup>.

A opção pela FAV como acesso vascular de eleição a longo prazo deve-se ao facto de, em comparação com os enxertos vasculares protésicos e com os cateteres de longa duração (CLD), apresentar:

- permeabilidade primária superior; <sup>(9)(10)</sup>
- menor morbidade e mortalidade associadas, com menor risco de: infeção; necessidade de reintervenção (angioplastia, trombectomia ou *stenting*); e hospitalização; <sup>(10)(19)</sup>
- menor custo direto e indireto <sup>(9)</sup>.

Embora considerada o *gold-standard*, a taxa de falência das FAV (proximais ou distais) descrita na literatura varia entre os 30-70% e a de permeabilidade primária a 1 ano entre 40-70% <sup>(6)(11)(27)</sup>. Alguns dos fatores associados ao risco de falência são:

- a idade >65 anos e sexo feminino; <sup>(11)</sup>
- a DM, a doença vascular periférica, o tabagismo, o índice de massa corporal (IMC) >35kg/m<sup>2</sup> <sup>(9)</sup>;
- características anatómicas e hemodinâmicas vasculares desfavoráveis (como reduzido diâmetro arterial e/ou venoso). <sup>(9)</sup>

A seleção do local para a construção da primeira FAV deve privilegiar o membro superior não-dominante e ser realizada tão distal quanto possível (radio-cefálica – FRC no punho ou na tabaqueira anatómica) de modo a poupar território vascular. As FAV proximais como primeiro acesso - úmero-cefálicas (FUC) e úmero-basílicas, (FUB) - devem reservar-se para situações de elevada probabilidade de falência das FAV distais <sup>(4)</sup>.

Assim, para tentar minorar o risco de insucesso da FAV, bem como a morbidade e os custos que lhe estão associados, é fundamental avaliar previamente a anatomia e fisiologia vascular do membro. A realização de ecografia e *Doppler* pré-operatório, apesar de não consensual, parece associar-se a menores taxas de falência e melhor permeabilidade a 1 ano <sup>(10)(14)</sup>. Em situações extremas, de capital vascular ótimo ou, pelo contrário, inaceitável (segundo parâmetros clínicos e ecográficos) a decisão poderá ser simples. Porém, para situações intermédias ou *borderline* os *cutoff* destes parâmetros não estão bem definidos e a tomada de decisão é complexa <sup>(17)</sup>.

Atualmente, a evidência científica disponível que associa parâmetros ecográficos com o risco de falência e a sua modulação de acordo com as características do doente na predição do



*outcome* é escassa e insuficiente. Assim, a pesquisa nesta área é fundamental para selecionar a melhor abordagem a determinados grupos de doentes, minimizando a falência e privilegiando os acessos autólogos.

### Objetivo:

Pretende-se, com este trabalho, **avaliar as características anatómicas e hemodinâmicas** (diâmetro e débito) da artéria umeral e veia (cefálica ou basílica) como fatores preditores de sucesso nas **FAV proximais** (úmero cefálicas e úmero basílicas) como primeiro acesso definitivo para hemodiálise.

## Metodologia

---

### Tipo de estudo:

Estudo observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo.

### Critérios de inclusão:

Incluíram-se no estudo indivíduos adultos referenciados para construção de acesso vascular definitivo entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2015 em que se construiu fístula arteriovenosa proximal (FUB ou FUC) como primeiro acesso e que realizaram mapeamento vascular pré-operatório por ecografia e *Doppler*.

### Critérios de exclusão:

Excluíram-se casos de variantes anatômicas arteriais e venosas documentadas por ecografia e *Doppler*.

### Outcomes:

- Permeabilidade às 48 horas, avaliada clinicamente.
- Permeabilidade aos 3 meses avaliada clinicamente e/ou por ecografia e *Doppler*.

Definiu-se permeabilidade primária às 48h como presença de frémito palpável e sopro contínuo audível sobre o trajeto venoso da FAV imediatamente pós arteriovenostomia e mantido pelo menos até às 48h.

Definiu-se permeabilidade primária aos 3 meses pelos seguintes critério clínicos e/ou ecográficos:

Critérios clínicos: presença de frémito palpável e sopro contínuo audível sobre o trajeto venoso da FAV. Nos doentes em HD, a canulação, por três vezes consecutivas com duas agulhas e com um débito mínimo de 350-450mL/min durante uma sessão de 3-5h.

Critérios ecográficos: presença de um trajeto superficial (profundidade <0,6mm) – exceto nas FUB não superficializadas - retilíneo com pelo menos 6cm, com um diâmetro venoso igual ou superior a 6mm, com um débito igual ou superior a 600ml/min.

Definiram-se como não permeáveis aos 3 meses as FAV que faliram às 48h e aquelas com ausência das características (clínicas ou ecográficas) acima referidas. Consideraram-se como *missing* aos 3 meses os casos em que não estavam disponíveis dados de seguimento clínico.

### Colheita de dados:

A colheita retrospectiva de características demográficas e comorbilidades realizou-se com consulta de processo clínico em suporte digital do HFF.

As variáveis preditoras obtiveram-se através de relatórios normalizados do HFF para mapeamento vascular pré-operatório, se necessário com consulta das imagens em arquivo no PACS.

A colheita de dados relativos aos outcomes realizou-se de acordo com os registos, em processo clínico, da observação pelo cirurgião ou nefrologista assistentes do HFF, às 48h e aos 3 meses. Quando necessário complementou-se com recurso a contacto telefónico do doente ou do centro de diálise por este frequentado.

### Implicações éticas:

Todos os doentes foram esclarecidos sobre os objetivos e recolha de dados e preencheram o consentimento informado (modelo HFFEPE-MOD.016/t.DC/V6/2014) fornecido e aprovado pela Comissão de Ética do HFF.

### Variáveis:

#### Características demográficas e comorbilidades:

- Sexo
- Idade
- Índice de massa corporal:  $(\text{IMC} = \text{peso}/\text{altura}^2, \text{kg}/\text{m}^2)$
- Comorbilidades e terapêutica crónica:
  - Hipertensão arterial (HTA) (sim/não);
  - Insuficiência cardíaca: (sim/não);
  - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC): (sim/não);
  - TFG estimada pela MDRD ( $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ ):  $186 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{idade})^{-0.203} \times (0,742 \text{ sexo feminino}) \times (1,212 \text{ raça negra})$ ;

- *Doença cardiovascular (DCV)*: antecedentes pessoais de doença coronária (angina estável, angina instável ou enfarte agudo do miocárdio), antecedentes pessoais de doença vascular cerebral (acidente isquémico transitório – AIT - ou acidente vascular cerebral - AVC): (sim/não);
- *Diabetes mellitus - DM* (sim/não): com base em registo clínico explícito ou recurso terapêutico com insulina e/ou antidiabéticos orais;
- *Terapêutica anti-agregante* (sim/não): realizada previamente à intervenção. Não foi registada a duração ou a classe farmacológica;
- *Terapêutica anticoagulante* (sim/não): previamente à intervenção. Não foi registada a duração ou a classe farmacológica;
- *Realização de hemodiálise* (sim/não): realização de TSR com HD crónica antes da construção do acesso vascular definitivo.

Variáveis preditoras: Diâmetro ( $\Phi$ ) da artéria umeral (*mm*), débito da artéria umeral (*L/min*), diâmetro ( $\Phi$ ) venoso com (DVCG) e sem (DVSG) garrote (aplicado no terço superior do braço homolateral, com pressão suficiente para colapsar sistema venoso superficial) e distância artéria umeral-veia (basílica ou cefálica) (*mm*), medidas por *ecografia e Doppler*. Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas intraoperatória (*mmHg*), imediatamente antes do início da intervenção.

### **Análise estatística:**

Comparar-se-ão os doentes com permeabilidade vs. falência às 48h e os doentes com permeabilidade vs. falência aos 3 meses. Será testada a aproximação à normalidade das variáveis contínuas com base no teste de *Shapiro-Wilk*.

Na *análise univariada*, para comparação entre grupos utilizar-se-ão os testes *t-Student* para amostras independentes ou *teste U de Mann-Whitney* (para amostras sem aproximação à normalidade) para variáveis contínuas; e para variáveis nominais *teste de qui-quadrado* ou *teste exato de Fisher*, caso os pressupostos do primeiro não sejam cumpridos.

Para avaliar a relação entre duas variáveis contínuas utilizar-se-á o *coeficiente de correlação de Pearson* (ou de *Spearman* para amostras sem aproximação à normal).

Na *análise multivariada* construir-se-ão *modelos de regressão logística* considerando o *outcomes* permeabilidade às 48h e permeabilidade aos 3 meses. Serão incluídas nas *variáveis*

*independentes* aquelas que assumirem associações estatisticamente significativas na *análise univariada* e aquelas que sejam biologicamente plausíveis, com um máximo de 5 variáveis por modelo em função do número de indivíduos que se prevê incluir, de acordo com *Peduzzi et. al.* 1996 <sup>(40)</sup>.

Com base no resultado das análises univariada e multivariada desenhar-se-ão curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), determinando-se o *índice de Youden* e os *cutoff* correspondentes aos diferentes valores de sensibilidade e especificidade.

Será considerada ocorrência de significância estatística se  $\alpha < 0,05$  nas análises realizadas.

## Resultados

---

### Constituição da amostra em estudo:

Consultaram-se 360 processos clínicos de doentes propostos, pelo Serviço de Nefrologia do HFF, para construção de acesso vascular definitivo para hemodiálise, com intervenção realizada entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2015. Incluíram-se **148 doentes**. O diagrama de inclusão apresentam-se na *Tabela 1*.

### Caracterização da amostra

As características da amostra resumem-se nas *Tabelas 2 e 3* que apresentam as variáveis em estudo em função da permeabilidade do acesso às 48 horas e aos 3 meses.

Caracterização demográfica: Dos 148 doentes incluídos, 79 (53,3%) são do sexo masculino. A mediana das idades é 71,5 anos, estando o intervalo compreendido entre os 30 e 88 anos.

Permeabilidade primária: Construíram-se 113 (76,4%) FUC e 35 (23,6%) FUB. Das 148 FAV construídas, 138 estavam permeáveis às 48h e 97 (71,9%) aos 3 meses. Registaram 11 complicações cirúrgicas (5 hematomas da ferida operatória e 6 infeções da ferida operatória, todas tratadas de forma conservadora).

38 (28,1%) FAV não foram eficazes enquanto acessos vasculares primários para hemodiálise:

- 10 faliram até às 48h;
- 28 não estavam permeáveis entre as 48h e os 3 meses após a intervenção. Destas, 8 foram submetidas a reintervenção (laqueação de colaterais e dilatação de estenose venosa proximal), não tendo sido estudada a permeabilidade secundária, em função dos objetivos do estudo.

Em 13 (8,8%) dos casos não foi possível obter informação relativa à permeabilidade aos 3 meses, tendo-se tratado estes casos como *missings*.

Comorbilidades: As principais comorbilidades da amostra são a HTA (97,3%), a DM (52,0%) e a doença coronária isquémica (24,3%). A nefropatia diabética foi a causa identificada para a DRC em 43,2% dos casos (*Gráfico 1*). Dos doentes estudados 44,6% (n=66) realizavam hemodiálise por CLD; 44,6% dos doentes estavam sob terapêutica anti-agregante.

Parâmetros hemodinâmicos e anatômicos: Os resultados relativos aos parâmetros hemodinâmicos e anatômicos, caracterizados por ecografia e *Doppler* pré-operatório, apresentam-se na *Tabela 3*.

### Avaliação da distribuição das variáveis contínuas:

Aplicou-se o teste de *Shapiro-Wilk*, considerando-se significância estatística para  $p < 0,05$  (*Tabela 4*). O DVSG, a distância artéria-veia, e o IMC demonstraram distribuições aproximadas à Normal.

### Análise univariada

#### 1) Permeabilidade às 48h

Características demográficas: A permeabilidade às 48h foi independente do sexo, da idade e das restantes características demográficas (*Tabela 2*).

Comorbilidades: A prevalência de DPOC (20% vs. 8,7%;  $p=0,453$ , teste exato de *Fisher*) e TSR (60% vs. 43,5%;  $p=0,343$ , teste exato de *Fisher*), foram superiores entre os doentes com falência da FAV às 48h. A **terapêutica anti-agregante** foi mais prevalente no grupo com permeabilidade às 48h (47,1% vs. 10%), com  $p=0,043$  no teste exato de *Fisher*.

#### Parâmetros hemodinâmicos e anatômicos:

A permeabilidade às 48h foi independente do diâmetro e do débito da artéria umeral (*teste*  $U=668,5$ ;  $p=0,869$  e *teste*  $U=621$ ;  $p=0,598$ , respetivamente) – *Tabela 3*. O DVCG (4,3mm vs. 3,2mm) e o DVSG (2,9 vs. 2,2mm) foram superiores entre os doentes com permeabilidade às 48h, quando comparados com os doentes com falência do acesso (*teste*  $U=273,5$ ;  $p=0,002$  e *teste*  $U=338,5$ ;  $p=0,008$ , respetivamente). Os valores medianos da PAS foram inferiores nos doentes com falência da FAV às 48h (163 vs. 137mmHg, *Tabela 3*), (*teste*  $U=320$ ,  $p=0,007$ ). As restantes variáveis estudadas não se associaram à permeabilidade às 48h.

#### 2) Permeabilidade aos 3 meses

Características demográficas: A permeabilidade aos 3 meses foi independente do sexo, da idade e das restantes variáveis demográficas estudadas. Os resultados apresentam-se na *Tabela 2*.

Comorbilidades: A proporção de doentes sob anti-agregação foi superior no grupo sem permeabilidade aos 3 meses (41,2% vs. 47,4%,  $\chi^2=0,419$ ,  $df=1$ ,  $p=0,518$ ); a terapêutica anticoagulante foi menos prevalente neste grupo (13,4% vs. 5,3%,  $p=0,232$ , teste de Fisher).

#### Parâmetros hemodinâmicos e anatómicos:

A permeabilidade a 3 meses foi independente do diâmetro e débito da artéria umeral, Tabela 3: (teste de  $U=1724,5$ ;  $p=0,561$  e teste  $U=1543$ ;  $p=0,142$ , respetivamente).

Os **DVCG** e **DVSG** foram superiores entre doentes com permeabilidade aos 3 meses: 4,3 vs. 2,9mm (teste  $U=1356$ ;  $p=0,021$ ) e 3,0 vs. 2,5mm (teste  $U=1269,5$ ;  $p=0,005$ ), respetivamente.

A permeabilidade aos 3 meses foi independente dos valores medianos de PAS e PAD intra-operatória, bem como das restantes variáveis em estudo.

### Correlação entre diâmetro e débito arteriais

A correlação de Spearman entre as variáveis **débito e diâmetro da artéria umeral** é **positiva e moderada**, com  $r=0,511$  e  $r^2=0,252$ ,  $p<0,001$  (Tabela 5, Gráfico 2). Os valores obtidos na regressão linear apresentam-se na Tabela 6.

### Análise multivariada

Os modelos de regressão logística apresentam-se nas Tabelas 7 e 8.

Os **modelos 1 e 2** avaliam a permeabilidade em função de características demográficas e comorbilidades, às 48h e aos 3 meses, respetivamente. Pelo teste de *Omnibus* obtiveram-se os seguintes resultados (Tabela 9):  $\chi^2=7,376$ ;  $df=4$ ;  $p=0,117$  e  $\chi^2=1,815$ ;  $df=4$ ;  $p=0,77$  - não sendo os modelos preditores significativos do *outcome*.

Nos **modelos 3 e 4** avaliaram-se a permeabilidade às 48h e aos 3 meses em função de parâmetros hemodinâmicos e anatómicos, respetivamente. A PAS intra-operatória foi preditora da permeabilidade às 48h ( $p=0,011$ ;  $OR=1,035$ ;  $IC\ 95\%=1,008-1,063$ ) e o débito arterial da permeabilidade a 3 meses ( $p=0,020$ ;  $OR=0,001$ ;  $IC\ 95\%=0,000-0,332$ ). Em ambos os modelos o teste de *Omnibus* foi significativo ( $p<0,05$ ) - Tabela 9.

Testando para a interação de efeitos entre as características hemodinâmicas arteriais e venosas construíram-se os **modelos 5 e 6** (Tabela 8).



A PAS intra-operatória ( $p=0,007$ ) e o DVCG ( $p=0,009$ ) foram preditores da permeabilidade às 48h (**modelo 5**). A percentagem de casos corretamente previstos com o modelo foi de 93,6% vs. 92,9% sem modelo; o valor  $p$  no teste de *Omnibus* foi  $<0,05$  e o  $r^2$  de *Nagelkerke* 0,377 (*Tabela 9*).

Todas as variáveis testadas **no modelo 6** (*Tabela 8*) foram preditoras da permeabilidade aos 3 meses. A percentagem de casos corretamente previstos com e sem o modelo foi igual (72,3%), apesar da significância do teste de *Omnibus* ( $p=0,007$ ), *Tabela 9*.

### Curvas ROC

Realizou-se a análise com curvas de ROC (*Receiver Operating Characteristic*) – *Gráficos 3 e 4* - para a permeabilidade às 48h e aos 3 meses. As variáveis estudadas e os dados relativos à análise apresentam-se na *Tabela 11*. Os valores correspondentes à sensibilidade e especificidade e os respetivos IC a 95%, para os *cutoff* escolhidos, com base no índice de *Youden*, apresentam-se nas *Tabelas 11, 12 e 13*.

O DVCG prediz o sucesso da FAV **às 48h** com:  $AUC=0,808$ ;  $p=0,001$ ; IC 95% [0,713-0,902]. O DVSG e a PAS intra-operatória são preditores moderados, com  $AUC$  de 0,761 e 0,758 e valores  $p$  de 0,005 e 0,006, respetivamente.

A variável de interação DVSG e PAS intra-operatória, testada na análise multivariada não foi preditora da permeabilidade **aos 3 meses**, com:  $AUC=0,598$ ;  $p=0,098$ ; IC 95% [0,509-0,681]. Os DVCG e DVSG foram preditores do sucesso:  $AUC$  de 0,628 e  $p=0,020$  e  $AUC=0,655$  e  $p=0,024$ , respetivamente (*Tabela 11*).

## Discussão

---

Observou-se uma taxa de permeabilidade aos 3 meses de 71,9%, valor consistente com o descrito na literatura para **FAV proximais**: 70-84% <sup>(26)</sup>. Encontraram-se associações estatisticamente significativas entre:

- 1) permeabilidade às **48 horas** e: terapêutica anti-agregante; PAS intraoperatória; e diâmetro venoso;
- 2) permeabilidade aos **3 meses** e: diâmetro venoso; PAS intraoperatória; e débito da artéria umeral.

### Características demográficas e comorbilidades.

O sexo feminino <sup>(35)</sup>, a DM <sup>(14)</sup> <sup>(36)</sup>, o tabagismo e IMC > 35kg/m<sup>2</sup>, segundo a literatura, associam-se a maior risco de falência. Não obstante, a maioria dos estudos realizados analisam conjuntamente FAV distais e proximais, ou restringem-se apenas às distais <sup>(9,12,13,14,27,35)</sup>.

Não se encontraram, neste trabalho, associações entre a permeabilidade e as variáveis referidas. Poderá ser necessária uma amostra maior para demonstrar diferença de efeito, sugere-se ainda que os fatores estudados possam ter menor influência em FAV proximais em comparação às distais. Como exemplo, refere-se um trabalho de *Murphy et.al (2002)* <sup>(36)</sup>, n=293, que não encontrou associação entre a DM e a falência de FAV construídas a nível do cotovelo, ou *Koner et.al. (2002)*, que demonstra permeabilidade primária idêntica em doentes diabéticos e não diabéticos <sup>(14)(36)</sup>.

A idade avançada é tida como fator de risco, embora a maioria dos estudos seja heterogêneo na definição de idade avançada e inclua FAV distais, que apresentam maior risco de falência na população idosa <sup>(9)(14)(38)</sup>.

Neste trabalho, tal como *Bashar et.al (2015)*, não se encontrou qualquer associação entre a idade e a falência, sugerindo-se que em idades mais avançadas, (pelo acumular de comorbilidades, redução da elasticidade e aumento da calcificação vascular, especialmente em vasos de menor calibre) a opção por uma FAV proximal seja, talvez, mais segura <sup>(9)</sup>. Sugere-se também que os efeitos condicionados pela idade possam ter menor repercussão em vasos proximais.

Apesar de não se demonstrar diferença estatisticamente significativa entre grupos, observou-se uma maior prevalência de DPOC, entre doentes com falência do acesso às 48h. Esta associação é admitida pela eventual disfunção endotelial associada a hipoxemia crónica (9)(14)(26).

Não se identificaram associações entre a presença de DCV e a falência. Estas comorbilidades são prevalentes na população em estudo (indivíduos em pré-HD ou HD) e poderá ser necessária uma amostra maior para demonstrar uma diferença de efeito. É ainda possível que se tenha subestimado o número de casos com doença pelas limitações inerentes à consulta retrospectiva de registos clínicos.

A construção do primeiro acesso definitivo em doentes sob TSR crónica não se associou à permeabilidade ou falência da FAV. Não obstante, a proporção de falências é superior nos casos de TSR. Tal poderá relacionar-se com a labilidade tensional e períodos de hipotensão (especialmente diastólica) pós-dialítica, ou com a maior concentração de substâncias, como a ureia e ou outros mediadores inflamatórios, em doentes sob hemodiálise (parâmetro não avaliado neste estudo) <sup>(14)</sup>.

### **Terapêuticas: antiagregação e anticoagulação**

Os estudos relativos à associação entre anti-agregação e permeabilidade das FAV apresentam resultados heterogéneos <sup>(22)</sup>. Yevzlin et al. (2006), com recurso à USRDS (*United States Renal Data System*), associou a utilização de aspirina (AAS), dipiridamol ou ticlopidina a maior risco de falência das FAV distais e proximais ( $N=257$ ) <sup>(23)</sup>. Hasegawa, T et al. (2008), com a base de dados DOPPS - *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* - ( $n=612$  sob AAS e  $n=2203$  sem), mostrou uma redução de 37% do RR de falência das FAV a 1 ano ( $p=0,03$ ) com o uso de consistente de AAS <sup>(20)</sup>.

Dember, L et al. (2008) realizou um ensaio clínico aleatorizado (RCT) para comparação entre placebo ( $n=431$ ) e clopidogrel ( $n=435$ ) iniciado no 1º dia após a construção da FAV. Até às 6 semanas ocorreu trombose da FAV em 12,2% dos doentes sob clopidogrel e 19,5% daqueles sob placebo, ( $RR=0,63$ ; IC 95% de 0,46-0,97,  $p=0,018$ ). Não se identificaram diferenças significativas na viabilidade para HD a 1 ano, nem na incidência de efeitos adversos <sup>(21)</sup>.

Uma meta-análise de Osbom, G et al. (2008) mostrou efeito benéfico da terapêutica anti-agregante AAS, clopidogrel, ticlopidina ou dipiridamol) contra placebo na permeabilidade das FAV e enxertos vasculares. Uma repetição desta meta-análise, com inclusão de mais 6 RCT,

por *Tanner, NC et al (2015)*, refere que a ticlopidina parece ter um efeito benéfico na permeabilidade das FAV a curto prazo e conclui ainda que, pelas características metodológicas dos estudos e pela sua heterogeneidade, não há evidência suficiente para suportar o benefício do uso de outros anti-agregantes <sup>(24)(25)</sup>.

Neste trabalho, a terapêutica anti-agregante associou-se a menor risco de falência às 48h (em análise univariada), parece ainda ter um efeito tendencialmente protetor, com OR de 7,6, apesar de não significativo (modelo 1, regressão logística). Não se encontraram associações com a permeabilidade a 3 meses.

Estes resultados devem ser enquadrados nas limitações do estudo: reduzida dimensão da amostra - apenas 1 dos 10 casos de falência às 48h não estava sob anti-agregação e 73 dos casos sem terapêutica apresentaram permeabilidade às 48h. Não foi registada a duração da terapêutica anti-agregante (pré ou pós cirúrgica), a classe farmacológica, nem a sua indicação clínica.

Contudo, este resultado é biologicamente plausível. O AAS, além de anti-agregante, é também anti-inflamatório e poderá reduzir a hiperplasia da neoíntima justa-anastomótica, diminuindo o risco de estenose venosa e de falência do acesso <sup>(20)(22)</sup>. Ambos os efeitos poderão ser fundamentais numa fase inicial, em que pelo trauma induzido na intervenção haverá maior libertação de fatores pro-trombóticos pelo endotélio e edema dos tecidos adjacentes; sugere-se ainda que este efeito protetor diminua em função do tempo com a estabilização das estruturas.

A terapêutica anticoagulante com varfarina parece associar-se a maior risco de falência das fístulas, provavelmente por maior probabilidade de hematomas compressivos <sup>(27)</sup>. Não se encontraram associações com a terapêutica anticoagulante, embora se registre um menor número de doentes anticoagulados no grupo “falência aos 3 meses”.

### Parâmetros hemodinâmicos e anatómicos

A maioria dos estudos relativos ao **diâmetro arterial** referem-se à artéria radial, para a qual 1,5-1,6mm de diâmetro parece ser o valor mínimo aceitável para construção de uma FAV <sup>(15)(29)</sup> - ponderando as características do doente, é recomendada a construção de fístulas proximais em casos *borderline* <sup>(14)(17)</sup>. *Mohamed, A et al.(2006)*, num estudo prospetivo, encontrou uma associação entre a falência nos primeiros 3 meses e o **diâmetro da artéria umeral**, sendo as médias de 2,8mm e 2,3mm ( $p=0,001$ ) nos grupos com permeabilidade (n=81) e falência (n=6),

respetivamente <sup>(12)</sup>. Neste trabalho, o diâmetro arterial não influenciou a permeabilidade (às 48h ou aos 3 meses).

*Korten et al (2009)* sugere um valor mínimo superior ao qual o diâmetro provavelmente não influência significativamente a permeabilidade do acesso <sup>(29)</sup>. O valor mínimo ótimo proposto é  $\geq 2,4\text{mm}$  (para a artéria radial), não considerando as características específicas dos doentes <sup>(29)</sup>. Dado que o valor mínimo de diâmetro registado foi  $3\text{mm}$ , sugere-se que a ausência de achados se relacione com um bom calibre da arterial na amostra, à semelhança do descrito na artéria radial <sup>(29)</sup>, ou com necessidade de um  $n$  superior para demonstrar efeito.

Verificou-se que a correlação entre diâmetro e débito arterial, medidos pré-operatoriamente, foi positiva e moderada ( $r=0,511$  e  $r^2 = 0,252$ ). Apenas 25% da variação do débito parece ser explicada pelo diâmetro arterial, reforçando a importância de variáveis como a função cardíaca, a pressão arterial, a distensibilidade e adaptabilidade arterial. A medição do diâmetro e do débito foram realizadas numa única sessão, sem controlo de outras variáveis que podem influenciar o débito arterial (como por exemplo temperatura, terapêuticas, frequência cardíaca ou pressão arterial) condicionando a capacidade preditiva do modelo.

O **débito intraoperatório da FAV** é um parâmetro preditor de sucesso, associando-se, de acordo com *Lin et al. (2008)*, à permeabilidade primária e secundária a 1 ano de FRC, quando  $>200\text{ml/min}$ . Para FAV proximais, *Mohamed, A et al.(2006)*, encontrou uma associação entre um débito intraoperatório médio (medido aos 5 min) de  $260\text{ml/min}$  e a falência nos primeiros 3 meses ( $p= 0,004$ ),  $n=6$  <sup>(12)(29)</sup>.

Estudou-se o **débito arterial**, medido **pré-operatoriamente**. Foi uma variável preditora independente na análise multivariada (modelo 4 - analisada com o diâmetro venoso e a PAS). Contudo, o OR é  $<1$  indiciando uma relação negativa entre o sucesso e o débito, algo que é contraditório com a literatura disponível. Considera-se possível que o resultado obtido, se relacione com o facto do débito arterial, por não diferir muito entre grupos, seja um fator que prejudica a qualidade do modelo estatístico controlado com as restantes variáveis. O valor medido pré-operatoriamente não reflete necessariamente o que será obtido uma vez construída a FAV. Além dos possíveis erros associados à medição pré-operatória, o espasmo vascular induzido pela intervenção poderá reduzir o débito, e não ser previsto por medições prévias. Assim, este valor, poderá não ser um bom indicador de qualidade da FAV.

*Irvinn et al (2010)*, retrospectivamente, mostrou a associação entre a **PAS** pós-operatória aos  $30\text{min}$  e a permeabilidade das fístulas (distais e proximais) aos 12 meses: valores de PAS de

120-139mmHg apresentaram uma taxa de trombose 68% inferior em comparação aos casos com PAS<119mmHg <sup>(27)</sup>. No presente trabalho, a **PAS intra-operatória** associou-se à permeabilidade às 48h (inferior no grupo sem permeabilidade) na análise univariada e na multivariada; e à permeabilidade aos 3 meses na análise multivariada (modelo 6). Não se encontraram associações com a PAD. *Cheng et al. (2015)*, num estudo com 742 doentes identificou valores médios de PAS e PAD inferiores a 120/70mmHg como fatores de risco para falência da FAV (36,4% falências vs. 9,16%, em doentes com valores superiores) <sup>(32)</sup>.

Na análise ROC, para as 48h, identificou-se o valor de >153mmHg como *cutoff* com sensibilidade de 62,3% na previsão do sucesso da FAV. Destaca-se que o número de falências foi 10. Não foi aferida a medicação realizada e estão descritas associações entre alguns anti-hipertensores (iECAs e bloqueadores dos canais de Ca<sup>2+</sup>) e o sucesso das FAV, que podem ser fatores de confundimento <sup>(9)(27)</sup>.

O **diâmetro venoso** parece ser um fator preditor consistente da qualidade da FAV <sup>(30)</sup>. *Silva et.al,(1998)* referem 2,5mm de diâmetro como valor mínimo preditor de sucesso de FRC; *Mendes et al. (2002)* refere taxas de falência de 16% em FRC com <2mm e sucesso de 76%, quando o diâmetro é superior a este valor <sup>(31)</sup>. *Mohamed et. al (2006)*, associa um diâmetro médio de 2,6mm à falência de FAV proximais ( $p=0,001$ ) <sup>(12)</sup>.

Os valores ideais de diâmetro a partir dos quais a FAV terá maior probabilidade de sucesso, sem considerar outros fatores, variam consoante o estudo entre 2,5–4mm. A maioria dos estudos refere-se a FRC e a metodologia da medição é heterogênea, quer na utilização do garrote, quer nas condições (posição do membro superior, temperatura, etc.) <sup>(30)</sup>.

Neste trabalho, encontraram-se associações entre a permeabilidade às 48h e aos 3 meses e os DVCG e DVSG, na análise univariada. Os valores de diâmetro foram superiores nos grupos com permeabilidade (às 48h: 4,3mm [1,5-9] vs. 3,2mm [2,4-4,1] e 2,9mm [0,7-6,4] vs. 2,2mm [2-2,8]; e aos 3 meses 4,3mm [1,5-9] vs. 3,9mm [1,6-7,3] e 3 [0,8-6,4] vs. 2,5 [0,7-4,3], DVCG e DVSG, respetivamente), tal como descrito na literatura. Na análise multivariada, o DVCG foi preditor de sucesso às 48h (modelo 5), com um  $OR=2,94$  ( $IC\ 95\%=[1,314-6,579]$ ). O DVSG foi preditor do sucesso a 3 meses (modelo 6), (embora com um intervalo de confiança amplo traduzindo uma grande variância de dados). Nas restantes análises multivariadas realizadas, modelos 3 e 4, o DVCG apresentou  $OR>1$ , apesar de não significativo estatisticamente, sendo a tendência para que o seu aumento constitua um fator protetor.

Na **análise ROC** para o DVCG foi o melhor preditor de sucesso às 48h, estabelecendo-se um *cutoff* de 3,4mm com uma sensibilidade de 76,81% e especificidade de 80%. Para o DVSG o valor foi de 2,8mm. Aos 3 meses a curva também foi significativa, embora com uma AUC inferior à AUC das às 48h, para DVCG e DVSG, com *cutoff* de 4,1mm e 2,5mm, respetivamente e sensibilidades e especificidades de: 58,33% e 65,79%; e 73,96% e 52,63%.

Considerando a sensibilidade como a probabilidade de abaixo de um determinado valor de diâmetro se conseguir prever o insucesso a 3 meses, observa-se que o aumento da sensibilidade se associa a uma redução do diâmetro, sendo de 97% para <1,34mm e 73,96% para <2,5mm; já a especificidade (a probabilidade de acima de determinado *cutoff* prever o sucesso) aumenta diretamente com o diâmetro, sendo de 52,63% para >2,5mm e 90% para >4,11mm.

Atendendo o modelo 6, da análise multivariada, optou-se por traçar também uma curva ROC com a variável PAS\*DVSG, que não foi significativa.

Estes resultados foram próximos dos descritos na literatura, adicionalmente, tendo em conta que o valor mínimo de diâmetro arterial obtido na amostra foi de 3mm, pode considerar-se este fator como controlado, demonstrando a importância do diâmetro venoso no sucesso. O diâmetro venoso, por si, não permite concluir sobre a distensibilidade do vaso, também associada à permeabilidade e que é influenciada pela calcificação vascular que ocorre frequentemente em indivíduos com DRC <sup>(34)</sup>.

## Conclusão

---

A permeabilidade primária às 48h foi de 93,2% e aos 3 meses de foi 71,9%.

Às 48h, a terapêutica anti-agregante teve um efeito benéfico na permeabilidade. Valores medianos de PAS intraoperatória e de diâmetro venoso mais elevados foram preditores de sucesso às 48h.

Aos 3 meses o diâmetro venoso, medido sem garrote, foi um parâmetro preditor da permeabilidade. Valores de diâmetro <2,5mm (medição sem garrote) prevêm o insucesso primário da FAV, com uma sensibilidade de 73.96%. A PAS intraoperatória também influenciou o sucesso aos 3 meses, sendo o seu aumento protetor.

A caracterização venosa pré-operatória por ecografia e *Doppler*, apesar de controversa, poderá ser útil para definir quais os doentes com condições para a construção de um acesso autólogo e a sua localização. Adicionalmente, é fundamental a correlação da informação clínica com a obtida por ecografia e *Doppler*, bem como a integração dos vários parâmetros medidos por este exame.

Não se podem ignorar as limitações associadas a estudos retrospectivos (introdução de viéses, não medição de fatores de confundimento e *misclassification* de variáveis). A solução passa pela definição de estudos prospetivos e multicêntricos (com as condicionantes logísticas e financeiras associadas).



## Agradecimentos

---

Agradeço a toda equipa de Acessos Vasculares do HFF, que realiza um esforço notório na procura da qualidade e na dedicação à investigação.

Ao Dr. Vítor Nunes, pela forma como o Serviço de Cirurgia B recebe e motiva os alunos do 6º ano e pela abertura à integração ativa nos projetos do Serviço.

Ao Dr. Pedro Correia e à Drª Célia Madeira pelo apoio e disponibilidade do Serviço de Nefrologia.

Um agradecimento muito especial ao Dr. Carlos Leichsenring, Dr. António Gomes, que me acompanharam, ajudaram e motivaram em todas as fases do trabalho, sempre com uma postura otimista.

Agradeço ainda oportunidade que me foi dada para apresentação destes resultados sob a forma de Comunicação oral na Reunião Nacional de Acessos Vasculares (Lisboa, 09 de Abril 2016) e estímulo para a publicação dos mesmos.

.

## Bibliografia

---

- (1) Macário, F. (2013). *Breves apontamentos do Registo Nacional do Tratamento da IRC*
- (2) Direção-Geral da Saúde. (2012). Tratamento Conservador Médico da Insuficiência Renal Crónica Estádio 5. *Norma Da Direção-Geral Da Saúde N.º 017/2011 de 28/09/2011 (atualizado a 14/06/2012)*, 1–35.
- (3) ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2013. *Academic Medical Center, Department of Medical Informatics*, Amsterdam, The Netherlands, 2015
- (4) McCann, M., Einarsdóttir, H., Van Waelegheem, J., Murphy, F., & Sedgewick, J. (2008). CE: continuing education article. Vascular access management 1: an overview. *Journal of Renal Care*, 34(2), 77–84.
- (5) Roy-Chaudhury, P. (2006). Hemodialysis Vascular Access Dysfunction: A Cellular and Molecular Viewpoint. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(4), 1112–1127.
- (6) Dixon, B. S. (2006). Why don't fistulas mature? *Kidney International*, 70(8), 1413–1422.
- (7) Vachharajani, T. J. (2012). Diagnosis of Arteriovenous Fistula Dysfunction. *Seminars in Dialysis*, 25, 445–450.
- (8) Ko, S. H., Bandyk, D. F., Hodgkiss-Harlow, K. D., Barleben, A., & Lane, J. (2015). Estimation of brachial artery volume flow by duplex ultrasound imaging predicts dialysis access maturation. *Journal of Vascular Surgery*, 61(6), 1521–1528.
- (9) Bashar, K., Zafar, A., Elsheikh, S., Healy, D. A., Clarke-Moloney, M., Casserly, L., ... Walsh, S. R. (2015). Predictive Parameters of Arteriovenous Fistula Functional Maturation in a Population of Patients with End-Stage Renal Disease. *Plos One*, 10(3), e0119958.
- (10) Beathard, GA; Peden, EK; Eidt, JF; Mills, JL; Collins, KA (2013) Creating an arteriovenous fistula for hemodialysis; *UpToDate*
- (11) Al-Jaishi, Ahmed A., "Patency and Complication Rates of the Arteriovenous Fistula: A Systematic Review" (2013). *Electronic Thesis and Dissertation Repository*. Paper 1431.
- (12) Elsharawy, M. A. (2006). Prospective Evaluation of Factors Associated with Early Failure of Arteriovenous Fistulae in Hemodialysis Patients. *Vascular*, 14(2), 70–74.

- (13) Al-Jaishi, A. A., Oliver, M. J., Thomas, S. M., Lok, C. E., Zhang, J. C., Garg, A. X., ... Moist, L. M. (2014). Patency Rates of the Arteriovenous Fistula for Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(3), 464–478.
- (14) Smith, G. E., Gohil, R., & Chetter, I. C. (2012). Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *Journal of Vascular Surgery*, 55(3), 849–855.
- (15) Parmar, J., Aslam, M., & Standfield, N. (2007). Pre-operative Radial Arterial Diameter Predicts Early Failure of Arteriovenous Fistula (AVF) for Haemodialysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 33(1), 113–115.
- (16) Shemesh, D., Goldin, I., Berelowitz, D., Zaghal, I., Zigelman, C., & Olsha, O. (2007). Blood flow volume changes in the maturing arteriovenous access for hemodialysis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(5), 727–33.
- (17) Wong, V., Ward, R., Taylor, J., Selvakumar, S., How, T. V., & Bakran, A. (1996). Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 12(2), 207–13.
- (18) Jemcov TK. (2013) Morphologic and functional vessels characteristics assessed by ultrasonography for prediction of radiocephalic fistula maturation. *J. Vasc Access*. Oct-Dec;14(4):356-63.
- (19) Ocak, G., Rotmans, J. I., Vossen, C. Y., Rosendaal, F. R., Krediet, R. T., Boeschoten, E. W., Verduijn, M. (2013). Type of arteriovenous vascular access and association with patency and mortality. *BMC Nephrology*, 14(1), 79.
- (20) Hasegawa, T., Elder, S. J., Bragg-gresham, J. L., Pisoni, R. L., Yamazaki, S., Akizawa, T. Port, F. K. (2008). Consistent Aspirin Use Associated with Improved Arteriovenous Fistula Survival among Incident Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1373–1378.
- (21) Dember LM, Beck GJ, Allon M (2008) Effect of Clopidogrel on Early Failure of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*:.299(18):2164-2171.

- (22) Paraskevas, K. I., Mikhailidis, D. P., Roussas, N., & Giannoukas, A. D. (2012). Effect of Antiplatelet Agents Statins , and Other Drugs on Vascular Access Patency Rates, *Angiology*: 63(1), 5–8.
- (23) Yevzlin, A. S., Conley, E. L., Sanchez, R. J., Young, H. N., & Becker, B. N. (1997). Vascular Access Outcomes and Medication Use : A USRDS Study. *Seminars in Dialysis*: Nov-Dec;19(6):535-9.
- (24) Osborn G, Escofet X, Da Silva A. (2008) Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD002786
- (25) Tanner NC, Da Silva A. (2015) Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts..*Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 7. Art. No.: CD002786.
- (26) Huijbregts, H. J. T., Bots, M. L., Wittens, C. H. a, Schrama, Y. C., Moll, F. L., & Blankestijn, P. J. (2008). Hemodialysis arteriovenous fistula patency revisited: Results of a prospective, multicenter initiative. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(10), 714–719.
- (27) Irvinn, J., Oldman, N., Sedgwick, P., & Chemla, E. (2014). Do Blood Pressure Levels and Other Patient Characteristics Influence Native Fistula Patency? *Seminars in Dialysis*, 27(3), E27–E31.
- (28) Lin, C.-H., Chua, C.-H., Chiang, S.-S., Liou, J.-Y., Hung, H.-F., & Chang, C.-H. (2008). Correlation of intraoperative blood flow measurement with autogenous arteriovenous fistula outcome. *Journal of Vascular Surgery*, 48(1), 167–72.
- (29) Kordzadeh, A., Chung, J., & Panayiotopoulos, Y. P. (2015). Cephalic vein and radial artery diameter in formation of radiocephalic arteriovenous fistula: a systematic review. *The Journal of Vascular Access*, 16(6), 506–511.

- (30) Bashar, K., Clarke – Moloney, M., Burke, P. E., Kavanagh, E. G., & Walsh, S. R. (2015). The role of venous diameter in predicting arteriovenous fistula maturation: When not to expect an AVF to mature according to pre-operative vein diameter measurements? A best evidence topic. *International Journal of Surgery*, 15(June 2014), 95–99.
- (31) Khavanin Zadeh, M., Gholipour, F., Naderpour, Z., & Porfakharan, M. (2012). Relationship between Vessel Diameter and Time to Maturation of Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access. *International Journal of Nephrology*, 2012, 1–3.
- (32) Cheng, Qian Zhao, Yang Jiu (2015). The reasons for the failure of the primary arteriovenous fistula surgery in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Access* 2015; 16(Suppl. 10): 74 – 77
- (33) Hammes, M. (2015). Hemodynamic and Biologic Determinates of Arteriovenous Fistula Outcomes in Renal Failure Patients, *BioMed Research International*. Volume 2015
- (34) Lauvao, L. S., Ihnat, D. M., Goshima, K. R., Chavez, L., Gruessner, A. C., & Sr, J. L. M. (2007). Vein diameter is the major predictor of fistula maturation. *YMVA*, 49(6), 1499–1504.
- (35) Masengu, A., Maxwell, A. P., & Hanko, J. B. (2016). Investigating clinical predictors of arteriovenous fistula functional patency in a European cohort, *Clinical Kidney Journal*. 9(1), 142–147.
- (36) Zeebregts, C. J., Tielliu, I. F. J., Hulsebos, R. G., de Bruin, C., Verhoeven, E. L. G., Huisman, R. M., & van den Dungen, J. J. A. M. (2005). Determinants of Failure of Brachiocephalic Elbow Fistulas for Haemodialysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 30(2), 209–214.
- (37) Murphy GJ, Nicholson ML. (2002) Autogeneous elbow fistulas: the effect of diabetes mellitus on maturation, patency, and complication rates. *Eur J Vasc Endovasc Surg* ;23:452–457.

- (38) Dageforde, L. A., Harms, K. A., & Feurer, I. D. (n.d.). Increased minimum vein diameter on preoperative mapping with duplex ultrasound is associated with arteriovenous fistula maturation and secondary patency. *Journal of Vascular Surgery*, 61(1), 170–176.
- (39) McGrogan, D., Shakarchi, A., Khawaja, A., Nath, J., Hons, M., & Hodson, J. (2014). Arteriovenous fistula outcomes in the elderly, *journal of vascular surgery* Volume 62, Number 6 1652–1657.
- (40) Peduzzi, P., Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR.(1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, Volume 49, Issue 12, 1373 - 1379

## Tabelas

---

*Tabela 1: Diagrama de inclusão*

<b>Motivo de exclusão</b>	<b>N</b>
Acessos distais (60), exóticos ou enxertos vasculares protéticos (25)	93
Mapeamento vascular pré-operatório indisponível	69
Cirurgia não realizada no HFF (transferência para outra instituição ou óbito)	31
Variantes anatómicas detetadas no mapeamento vascular pré-operatório	11
Reintervenções de FAV previamente construídas	5
Encerramento de FAV em <48h por complicação (deiscência da anastomose)	3
Idade inferior a 18 anos	1
<b>Total</b>	<b>212</b>

---

Tabela 2: Características demográficas e comorbilidades - análise univariada.

Variável	Total (n=148)	Permeabilidade às 48h (n=148)		Permeabilidade a 3 meses (n = 135)	
		Permeável (n=138)	Não permeável (n=10)	Permeável (n = 97)	Não permeável (n=38)
Tipo de Fístula (n, %)					
UC	113 (76.4)	104 (75.4)	9 (90)	70 (72.2)	32 (84.2)
UB	35 (23.6)	34 (24.6)	1 (10)	27 (27.8)	6 (18.2)
Características demográficas					
Sexo (n, %)					
Feminino	69 (46.6)	65 (47.1)	4 (40)	42 (43.3)	19 (50)
Masculino	79 (53.3)	73 (52.9)	6 (60)	55 (56.7)	19 (50)
Raça (n, %)					
Caucasiana	130 (87.8)	120 (87)	10 (100)	84 (86.6)	35 (92.1)
Outra	18 (12.2)	18 (13)	0 (0)	13 (13.4)	3 (7.9)
Idade (anos) n=148					
Média ± SD	69.9±11.1	70.09±11	68.1±11.9	69.4±10.7	70.2±11.9
Mediana [min;max]	71.5 [30;88]	71.5[30;87.7]	69.7[50.9;85.4]	70.1[42.4;87.7]	71.85[30;87]
IMC (kg/m²) n=100					
Média ± SD	27.4±4.8	27.6±4.7	23.6±4.01	27.6±4.33	26.6±5.7
Mediana [min;max]	27.1[17;41.15]	27.4[17;41.2]	23.7[18.6;28.1]	27.3[17.9;41.2]	26.7[17;35.9]
TFGe (ml/min/m²) n=148					
Média ± SD	14.6±6.0	14.5±6.1	16.2±5.33	14.3±6	14.9±4.9
Mediana [min;max]	13.4 [4.2;42.7]	13.2[4.2;42.7]	18.3[5.7;22.4]	13.2[4.21;42.7]	14.6[5.7;26.2]
Comorbilidades (n, %)					
HTA	144 (97.3)	134 (97.1)	10 (100)	94 (96.9)	37(97.4)
IC	41 (27.7)	39 (28.3)	2 (20)	24 (24.7)	11 (28.9)
DPOC	14 (9.5)	12 (8.7)	2 (20)	10 (10.3)	3 (7.9)
DCI	36 (24.3)	36 (26.1)	0 (0)	22 (22.7)	8 (21.1)
AIT ou AVC	28 (18.9)	27 (19,6)	1 (10)	20 (20.6)	4 (10.5)
DM	77 (52)	73 (52.9)	4 (40)	52 (53.6)	17 (44.7)
Anti agregação	66 (44.6)	65 (47.1)*	1 (10)*	40 (41.2)	18 (47.4)
Anti coagulação	19 (12.8)	18 (13)	1 (10)	13 (13.4)	2 (5.3)
Hemodiálise (HD)	66 (44.6)	60 (43.5)	6 (60)	41 (42.3)	19 (50)

\* teste exato de Fisher  $p=0.043$  para estudo da permeabilidade às 48h



Tabela 3: Parâmetros hemodinâmicos e anatômicos - análise univariada

Variável	Total (n=148)	Permeabilidade às 48h (n=148)		Permeabilidade a 3 meses (n = 135)	
		Permeável n=138 (93.2%)	Não permeável n=10 (6.7%)	Permeável n = 97	Não permeável n=38
Parâmetros hemodinâmicos e anatômicos					
Φ artéria umeral (mm) n=148					
Média ± SD	4.38±0.77	4.37±0.78	4.47±0.64	4.3±0.77	4.4±0.75
Mediana [min;max]	4.4 [3;6.2]	4.4[3;6.2]	4.3[4;6.1]	4.4[3;6.2]	4.4[3;6.1]
Débito artéria umeral (L/min) n=148					
Média ± SD	0.15±0.07	0.15±0.07	0.17±0.08	0.15±0.07	0.17±0.08
Mediana [min;max]	0.15 [0.01;0.42]	0.15[0.01;0.42]	0.16[0.07;0.39]	0.14[0.02;0.3]	0.16[0.02;0.42]
DVCGe (mm) n=146					
Média ± SD	4.3±1.3	4.4±1.35	3.2±0.56	4.5±1.3	3.9±1.2
Mediana [min;max]	4.2 [1.5;9]	4.3[1.5;9] <sup>a</sup>	3.2[2.5;4.1] <sup>a</sup>	4.3[1.5;9] <sup>d</sup>	3.9[1.6;7.3] <sup>d</sup>
DVSG (mm) n=147					
Média ± SD	2.95±0.97	3.00±0.99	2.3±0.32	3.1±0.97	2.58±0.81
Mediana [min;max]	2.9[0.7;6.4]	2.9[0.7;6.4] <sup>b</sup>	2.2[2;2.8] <sup>b</sup>	3 [0.8;6.4] <sup>e</sup>	2.5[0.7;4.3] <sup>e</sup>
Distância artéria-veia (mm) n=141					
Média ± SD	26.5±10.12	26.3±10.2	29±9.46	25.8±10	27.1±10.2
Mediana [min;max]	26[0;50]	26[0;50]	30[16;43]	26[0;50]	27[7;47]
PAS (mmHg) n=142					
Média ± SD	165.2±38.6	167.5±38.4	135.1±26.9	166.4±36.2	166.1±40.9
Mediana [min;max]	160 [93;270]	163.5[93;270] <sup>c</sup>	137[104;194] <sup>c</sup>	162.5[93;270]	159.5[104;261]
PADa (mmHg) n=142					
Média ± SD	80.4±17.3	80.6±17.3	76.8±16.5	80.4±14.5	80.8±15.9
Mediana [min;max]	79 [43;174]	79[43;174]	74.5[51;109]	80[47;114]	79[50;112]

a: teste de Mann Whitney (U= 1086.5); p=0.002

b: teste de Mann Whitney (U= 338.5); p= 0.008

c: teste de Mann Whitney (U= 1000); p= 0.007

d: teste de Mann Whitney (U= 2077); p= 0.021

e: teste de Mann Whitney (U= 1269.5); p= 0.005

Tabela 4: Teste de normalidade de Shapiro-Wilk

Shapiro-Wilk		
Variável	Est.	Sig.
Idade	0.955	,000
IMC	0.992	0.839*
MDRD	0.905	0.000
PAS	0.971	0.005
PAD	0.938	0.000
$\Phi$ artéria umeral (mm)	0.864	0.000
Débito da artéria umeral (l/min)	0.959	0.000
DVCG (mm)	0.979	0.093*
DVSG (mm)	0.985	0.112*
Distância artéria veia (mm)	0.991	0.518*

Tabela 5: Correlação de Spearman

Spearman's rho		Débito da artéria umeral (l/min)	$\Phi$ artéria umeral (mm)
Débito da artéria umeral (l/min)	R	1,000	0,511
	Sig. (2-tailed)		0,000
$\Phi$ artéria umeral (mm)	R	0,511	1,000
	Sig. (2-tailed)	0,000	

Tabela 6: Regressão linear - diâmetro arterial-débito arterial

	Coeficientes não estandardizados		Coeficientes estandardizados	<i>t</i>	<i>Sig</i>
	<i>B</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Beta</i>		
(Constante)	-0,0049	0,029		-1,671	0,097
Φ artéria umeral (mm)	0,046	0,007	0,502	7,020	0,000

Tabela 7: Modelos de regressão logística com características demográficas, comorbilidades e parâmetros hemodinâmicos e anatômicos

Modelos 1 e 2: Características demográficas e comorbilidades						
	Permeabilidade às 48h (modelo 1)			Permeabilidade aos 3 meses (modelo 2)		
Variáveis	Valor p	OR	IC 95% OR	Valor p	OR	IC 95% OR
Anti-agregação (sim)	0.061	7.613	0.909-63.74	0.451	0.739	0.337-1.623
Idade	0.887	1.004	0.946-1.066	0.848	0.997	0.962-1.032
DM (sim)	0.685	1.321	0.344-5.073	0.283	1.527	0.705-3.310
DPOC (sim)	0.255	0.369	0.066-2.057	0.612	1.424	0.363-5.580
Modelo 3 e 4: Parâmetros hemodinâmicos						
	Permeabilidade às 48h (modelo 3)			Permeabilidade aos 3 meses (modelo 4)		
Variáveis	Valor p	OR	IC 95% OR	Valor p	OR	IC 95% OR
DVCG	0.064	3.200	0.934-10.964	0.97	1.010	0.590-1.731
DVSG	0.797	0.838	0.219-3.214	0.118	1.819	0.860-3.848
Débito da artéria umeral	0.147	0.000	0.000-15.145	<b>0.020*</b>	0.001	0.000-0.332

Tabela 8: Modelos de regressão logística para a interação de efeitos entre características hemodinâmicas

Modelos 5 e 6				
Modelo	Variáveis	Valor p	OR	IC 95% OR
Modelo 5: permeabilidade às 48h	PAS	<b>0.007*</b>	1.095	1.025-1.170
	DVCG	<b>0.009*</b>	2.940	1.314-6.579
	DVCG*PAS	0.116	2,759E+18	0,0-2,628E+041
	Débito da artéria umeral	0.058	0.729	0.525-1.011
Modelo 6: Permeabilidade a 3 meses	PAS	<b>0.030*</b>	1,046	1,004-1,090
	DVSG	<b>0.009*</b>	25,436	2,241-288,648
	DVCG*PAS	<b>0.025*</b>	0.984	0.970-0.998

Tabela 9: Teste de Omnibus, percentagem de casos corretamente previstos e  $r^2$  dos modelos testados

Modelo	Omnibus			Casos corretamente previstos (%)		-2 LL	$r^2$
	$\chi^2$	df	$p$	sem modelo	com modelo		
<b>1</b>	7,38	4	0,117	93,2	93,2	65,83	0,125
<b>2</b>	1,82	4	0,77	71,9	71,9	158,66	0,019
<b>3</b>	19,40	4	0,002*	92,9	91,4	52,64	0,322
<b>4</b>	12,59	4	0,013*	72,1	71,3	140,17	0,134
<b>5</b>	23,09	4	0,000*	92,9	93,6	49,11	0,377
<b>6</b>	12,17	3	0,007*	72,3	72,3	141,23	0,129

Tabela 10: Caracterização da análise ROC (Receiver Operating Analysis)

<i>Variáveis</i>	<i>AUC</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Valor p</i>	<i>IC 95%</i>
<b>Permeabilidade às 48h</b>				
PAS (mmHg)	0,758	0,071	<b>0,007*</b>	0,619-0,898
DVCG (mm)	0,802	0,043	<b>0,002*</b>	0,707-0,896
DVSG (mm)	0,761	0,043	<b>0,006*</b>	0,676-0,846
<b>Permeabilidade aos 3 meses</b>				
DVCG (mm)	0,628	0,055	<b>0,020*</b>	0,541-0,710
DVSG (mm)	0,655	0,051	<b>0,024*</b>	0,568-0,735
DVSG*PAS	0,598	0,058	0,098	0,509-0,681



Tabela 11: Caracterização dos Cutoff das variáveis estudadas na análise ROC

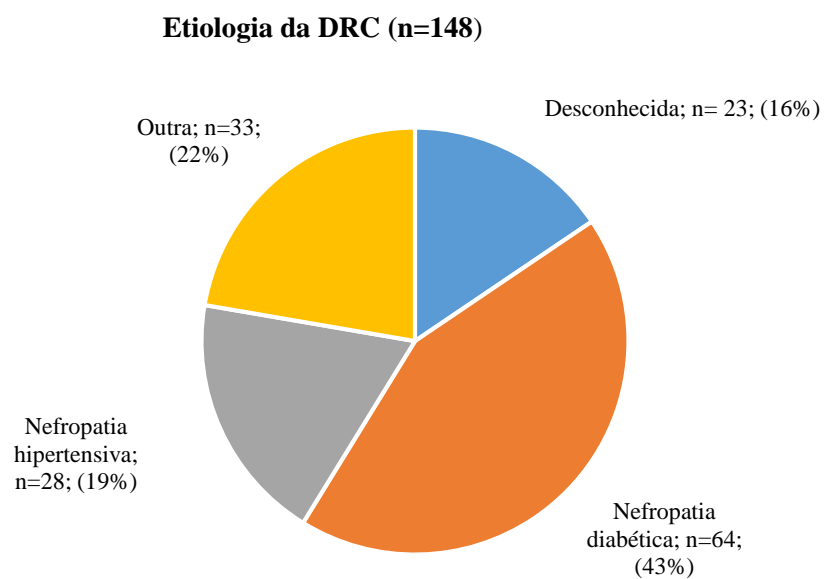
<b>Variáveis</b>	<b>Índice de Youden</b>	<b>Cutoff</b>	<b>Sensib,</b>	<b>IC sens, 95%</b>	<b>Especif,</b>	<b>IC espec, 95%</b>
PAS (mmHg)	0,5232	>153	62,32	53,7 - 70,4	90	55,5 - 99,7
DVCG (mm)	0,5681	>3,4	76,81	68,9 - 83,6	80	44,4 - 97,5
DVSG (mm)	0,5766	>2,8	57,66	48,9 - 66,1	100	69,2 - 100,0
DVSG*PAS	0,2451	>407	71,87	62,8-80,6	52,6	35,8-69,0
DVCG (mm)	0,2412	>4,1	58,33	47,8 - 68,3	65,8	48,6 - 80,4
DVSG (mm)	0,2659	>2,5	73,96	64,0 - 82,4	52,6	35,8 - 69,0

Tabela 11: Valores de sensibilidade e especificidade para diferentes cut-off - Diâmetro venoso com garrote a 3 meses

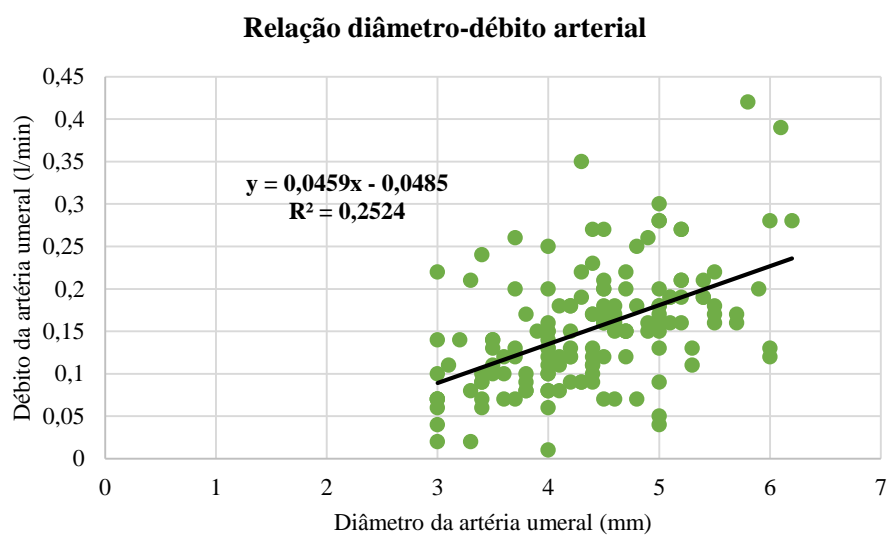
<b>Especificidade estimada para uma sensibilidade fixa</b>			
<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Critério</i>
80,00	42,63	26,27 - 61,61	>3,52
90,00	25,26	2,63 - 41,64	>2,96
95,00	5,26	0,00 - 20,74	>2,36
97,50	5,26	0,00 - 34,26	>2,04
<b>Sensibilidade estimada para uma especificidade fixa</b>			
<i>Especificidade</i>	<i>Sensibilidade</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Critério</i>
80,00	31,04	10,42 - 47,28	>4,92
90,00	13,54	0,00 - 25,21	>5,82
95,00	12,50	0,00 - 33,40	>6,02
97,50	1,04	0,00 - 12,50	>7,11

Tabela 12: Valores de sensibilidade e especificidade para diferentes cutoff - Diâmetro venoso sem garrote a 3 meses

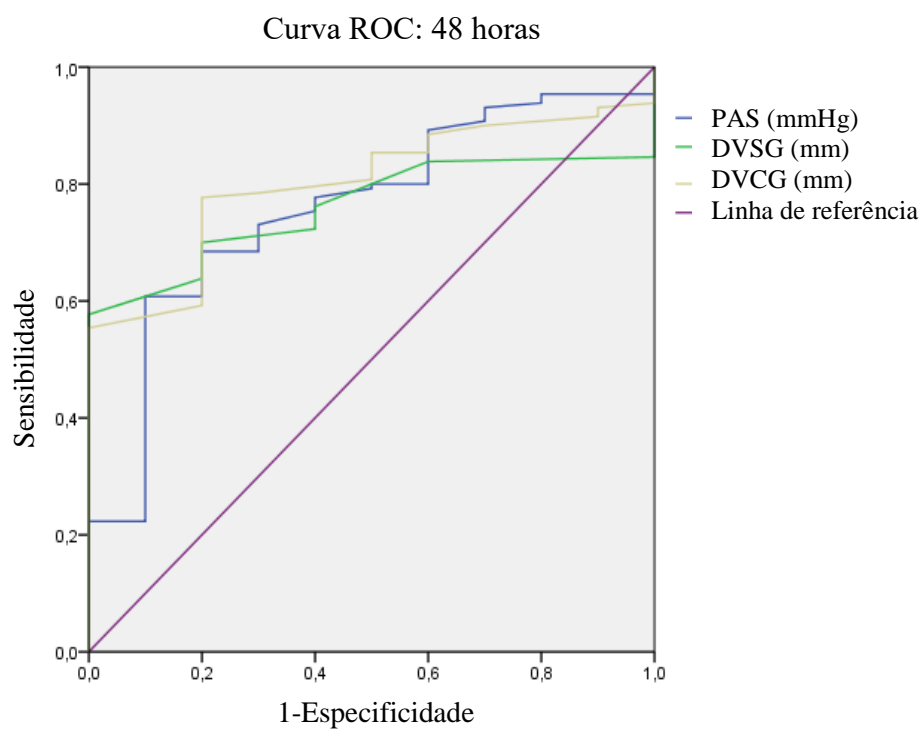
<b>Especificidade estimada para uma sensibilidade fixa</b>			
<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Critério</i>
80,00	40,00	18,42 - 60,53	>2,1733
90,00	12,11	0,00 - 29,76	>1,83
95,00	10,00	2,63 - 26,22	>1,58
97,50	7,89	0,25 - 21,05	>1,34
<b>Sensibilidade estimada para uma especificidade fixa</b>			
<i>Especificidade</i>	<i>Sensibilidade</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Critério</i>
80,00	35,94	20,91 - 57,08	>3,27
90,00	26,87	16,34 - 42,26	>3,66
95,00	22,40	10,42 - 38,00	>3,91
97,50	12,50	3,12 - 21,78	>4,11



*Gráfico 1: Etiologia da doença renal crónica*



*Gráfico 2: Relação diâmetro-débito arterial*



*Gráfico 3: Curvas ROC, para a permeabilidade às 48 horas, correspondentes às variáveis: pressão arterial sistólica intra-operatória; diâmetro venoso com garrote e diâmetro venoso sem garrote,*

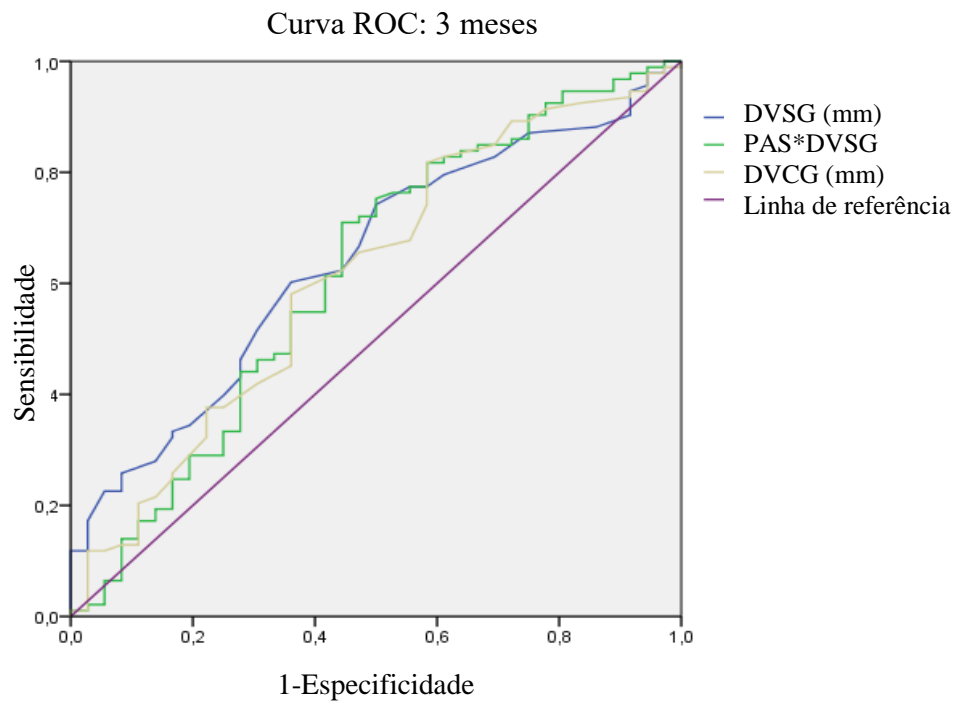


Gráfico 4: Curva ROC, para permeabilidade aos 3 meses, correspondente às variáveis diâmetro venoso com e sem garrote e diâmetro venoso sem garrote\*Pressão arterial sistólica intra-operatória